

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-190021

(43)Date of publication of application : 12.07.1994

(51)Int.Cl.

A61J 1/14

(21)Application number : 05-246036

(71)Applicant : KUREHA CHEM IND CO LTD

(22)Date of filing : 08.09.1993

(72)Inventor : ONO SAICHI
CHIBA TADAHIKO
UEHARA YASUO

(30)Priority

Priority number : 04264169 Priority date : 08.09.1992 Priority country : JP

(54) DIVIDED PACKAGE OF INTERNALLY TAKING ADSORBENT AND PREPARATION THEREOF

(57)Abstract:

PURPOSE: To suppress deformation caused by the change in the vol. of air wrapped in an internally taking adsorbent filled in a divided package by making vol. expansion coefficient at a specified temp. of the divided package wherein the internally taking adsorbent discharging a specified vol. of air per 1g during temp. elevation of a specified value is wrapped to be a specified value.

CONSTITUTION: Vol. expansion coefficient from 10° C to 30° C of a divided package wherein an internally taking adsorbent discharging 1.3-10ml air per 1g during temp. elevation from 10° C to 30° C is wrapped, is made 0-0.064ml/° C.g. The method for preparing it is that the temp. of the internally taking adsorbent is made at a temp. being 5° C higher than room temp. to 300° C and after it is filled, it is sealed or that after the internally taking adsorbent is filled in the divided package, it is sealed at the atmospheric pressure or lower. In the divided package of this internally taking adsorbent, as there scarcely exists deformation of the divided package caused by the change in the vol. of air wrapped in the internally taking adsorbent, troubles based on the change in vol. of the divided package during packaging in a box, storage and transportation of the internally taking adsorbent, can be solved.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 20.10.1994

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 2607422

[Date of registration] 13.02.1997

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-190021

(43)公開日 平成6年(1994)7月12日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A 61 J 1/14			A 61 J 1/00	3 9 0 S

審査請求 未請求 請求項の数5(全10頁)

(21)出願番号	特願平5-246036	(71)出願人	000001100 呉羽化学工業株式会社 東京都中央区日本橋堀留町1丁目9番11号
(22)出願日	平成5年(1993)9月8日	(72)発明者	小野 佐市 東京都練馬区春日町3-10-22、コーポ ーズ203号
(31)優先権主張番号	特願平4-264169	(72)発明者	千葉 忠彦 埼玉県与野市下落合6丁目2番6号203号 室
(32)優先日	平4(1992)9月8日	(72)発明者	上原 康夫 埼玉県入間市新光306-163
(33)優先権主張国	日本(JP)	(74)代理人	弁理士 熊田 和生

(54)【発明の名称】 内服用吸着剤の分包包装体及びその製造方法

(57)【要約】

【構成】 10℃から30℃までの昇温で1g当たり、
1. 3～10mlの空気を放出する内服用吸着剤が包装
されている分包包装体の10℃から30℃までの体積膨
張率が0～0.064ml/℃・g(内服用吸着剤)で
あることを特徴とする内服用吸着剤の分包包装体及びそ
の製造方法。製造方法は、次の(A)又は(B)のい
ずれかの方法による。(A)内服用吸着剤の温度を、室温
より5℃高い温度ないし300℃、として充填後シール
する。(B)内服用吸着剤を分包包装体に充填した後、
大気圧以下の圧力でシールする。

【効果】 本発明の内服用吸着剤の分包包装体は内服用
吸着剤に内包される空気量の変化による分包包装袋の変
形がほとんどない。こうして、内服用吸着剤の箱詰め、
保存、輸送における分包包装袋の体積変化に基づく不都合が解消される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 10℃から30℃までの昇温で1g当たり1.3～10mlの空気を放出する内服用吸着剤が包装されている分包装体の10℃から30℃までの体積膨張率が0～0.064ml/℃・g（内服用吸着剤）であることを特徴とする内服用吸着剤の分包装体。

【請求項2】 分包装体の25℃における内部圧力が40～740mmHgであることを特徴とする請求項1に記載の分包装体。

【請求項3】 分包装体が、シール可能なプラスチックフィルムを内層に持つ単層又は多層フィルムで透湿度0～20g/m²・24hである材料からなることを特徴とする請求項1に記載の分包装体。

【請求項4】 次の（A）又は（B）のいずれかの方法により、内服用吸着剤を分包装体に充填することを特徴とする請求項1に記載の分包装体の製造方法。

（A）室温より5℃高い温度ないし300℃の内服用吸着剤を分包装体に充填後シールする。

（B）内服用吸着剤を分包装体に充填した後、大気圧以下の圧力下でシールする。

【請求項5】 内服用吸着剤を分包装体に充填する分包装体において、引裂開封時に空気流入用の小孔が最初に生じるようにシール部を形成することを特徴とする内服用吸着剤の分包装体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この出願発明は、医薬品として用いられる、内服用吸着剤の分包装体に関する。詳しくは、10℃から30℃までの昇温で1g当たり1.3～10mlの空気を放出する内服用吸着剤が包装されている分包装体の10℃から30℃までの体積膨張率が0～0.064ml/℃・g（内服用吸着剤）であることを特徴とする内服用吸着剤の分包装体に関する。

【0002】

【従来の技術】日本薬局方によれば、医薬品の容器は4種類ある。密閉容器、気密容器、密封容器、及び遮光した容器である。密閉容器とは、日常の取扱いをし、又は通常の保存状態において、固形の異物が混入することを防ぎ、内容医薬品が損失しないように保護することができる容器をいう。例えば、紙箱、紙袋等である。気密容器とは、日常の取扱いをし、又は通常の保存状態において、液状または固形の異物または水分が侵入せず、内容医薬品が損失し、風解し、潮解しまたは蒸発しないように保護することができる容器をいう。例えば、チューブ、缶、分包装、プラスチックボトル等である。密封容器とは、日常の取扱いをし、又は通常の保存状態において、気体または微生物の侵入するおそれのない容器をいう。例えば、ガラスアンプル、バイアル等である。遮光した容器とは、光の透過を防ぐ容器又は光の透過を防ぐ包装を施した容器をいう。例えば、注射剤用ガラス容器

の着色容器等である。錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等の経口製剤は密閉容器または気密容器に保管する。代表的な内服用吸着剤である薬用炭は、密閉容器に保管することが定められている。

【0003】従来の薬用炭は、胆汁酸等の存在下で吸着能が低く、消化酵素等の体内の有益成分に対しても吸着能を示し、服用により便秘を起こしやすいという欠点を持つ。このような従来の薬用炭の持つ種々の欠点を克服した新しい型の内服用吸着剤が開発されている（特公昭62-11611号（米国特許第4681764号））。これは球形炭素質吸着剤であり、肝腎疾患患者に対して経口肝腎疾患治療薬として有用である。慢性腎不全に対する経口吸着剤AST-120としても知られている（臨床透析、Vol. 2, No. 3, 1986, p. 119～124）。球形炭素質吸着剤の吸着能は、通常の賦活処理に、酸化熱処理と還元熱処理を、加えることにより獲得される。実際には、活性炭を酸化雰囲気

で熱処理した後、窒素雰囲気中で高温熱処理を行う。こうして内表面の官能基の構成を酸性基・塩基性基の両イオン性基を有する特定の範囲に調整する。このような球形炭素質吸着剤がもつ吸着能は、長期間空气中に放置すると次第に低下する。このため、保存には気密容器が望ましい。球形炭素質吸着剤のような粒状物を保存するための気密容器の例は、三方シール包装、四方シール包装、有底袋包装、スティック包装等のような、分包装である。分包装は服用に適した単位包装であり、1回に1包ないし数包を服用する医薬包装形態である。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】通常の医薬品の分包装体は、温度により膨張あるいは収縮するような現象は認められないので特に問題はなかった。しかし、気密容器である分包装体に球形炭素質吸着剤を充填した後、シールして得られる分包装体は、周囲の温度の変動により、体積膨張あるいは体積収縮が行われ大きく変形するというのを、この出願発明者らは発見した。分包装体の体積膨張率は10℃から30℃までにおいて、例えば、約0.073ml/℃・g（内服用吸着剤）もある。この体積膨張、体積収縮は速く、数秒から数分で、平衡に達する。このため、比較的空氣が自由に流通する、上質紙、パラフィン紙、ハトロン紙等のような、紙材においても、その影響をまぬがれない。これは球形炭素質吸着剤に内包される空氣量が多く、温度によってその量が大きく変化するためであるものと推定される。10℃から30℃までの昇温で球形炭素質吸着剤は、例えば、1g当たり約1.46mlの空気を放出する。このような分包装体の変形は、箱詰め、保存、運搬等において不都合である。通常、球形炭素質吸着剤のような散剤は1包毎に包装した上、何包かまとめて紙箱（外箱）に詰めて出荷される。予想外の分包装体の体積膨張により、箱詰め時に、一箱あたり所定包数が収まらなくな

ったり、所定包数を取るために外箱の設計変更を要したり、容積増大により、運賃が増加する等の問題を生ずる。箱詰めがうまくいったとしても、分包装体の体積膨張により外箱が変形することもある。あるいは逆に、分包装体の体積収縮により、外箱内に大きな空間が生じ、外箱内で分包装体がずれる。更に、外気温度が高温になった場合、分包装体の体積膨張により、シール部の破損、破袋、ビンホールの形成等が起きる危険がある。こうして、保存、運搬等においても重大な支障を来す。

【0005】

【課題を解決するための手段】この出願発明者らは、分包装体の10℃から30℃までの体積膨張率が0～0.064ml/℃・g（内服用吸着剤）である内服用吸着剤の分包装体により、上記の問題点を解決することを見出した。この出願発明は、分包装体の10℃から30℃までの体積膨張率が0～0.064ml/℃・g（内服用吸着剤）であることを特徴とする、分包装袋に充填した内服用吸着剤に内包される空気量の変化による変形を抑制するようにした、内服用吸着剤の分包装体を提供する。

【0006】この出願発明を以下に詳細に述べる。この出願発明で使用される内服用吸着剤は、保存中に、温度の変化によって空気を吸着したり放出したりする内服用吸着剤であれば、どのような内服用吸着剤でも良い。例えば、10℃から30℃までの昇温で1g当たり1.3～10mlの空気を放出する内服用吸着剤である。空気放出量は次のようにして測定する。内服用吸着剤を防湿包装袋に充填し、ヒートシールして包装体とする。この包装体をメスシリンダ内壁に固定する。流動パラフィンを加え、包装体全体が流動パラフィンに浸るようにする。このメスシリンダを10℃の恒温槽中に固定し、液面の目盛りを読みとり、30℃まで昇温して、液面の増加量を読みとる。流動パラフィン自体の10℃から30℃までの体積膨張量を差引き、内服用吸着剤重量で除して、1g当たりの空気放出量とする。

【0007】このような内服用吸着剤の例は、医薬として使用できる炭、活性炭、球形炭素質吸着剤、アルミニウム・鉄・チタン・珪素等の酸化物や水酸化物、ヒドロキシアパタイト等である。好ましい内服用吸着剤は特公昭62-11611号（米国特許第4681764号）に記載する球形炭素質吸着剤である。この球形炭素質吸着剤は、直径0.05～1mm、細孔半径80オングストローム以下の空隙量0.2～1.0ml/g、酸性基と塩基性基の両方を有する多孔性の球形炭素質物質である。酸性基と塩基性基の好ましい範囲は、全酸性基
(A) 0.30～1.20meq/g、全塩基性基
(B) 0.20～0.70meq/g、A/B 0.40～2.5である。全酸性基(A)と全塩基性基(B)は、以下の常法によって定量される。

(イ) 全酸性基 (A)

0.05規定のNaOH溶液50ml中に、200メッシュ以下に粉碎した球形吸着炭1gを添加し、48時間振とう後、球形吸着炭を濾別し、中和滴定により求められるNaOHの消費量。

(ロ) 全塩基性基 (B)

0.05規定のHCl溶液50ml中に、200メッシュ以下に粉碎した球形吸着炭1gを添加し、24時間振とう後、球形吸着炭を濾別し、中和滴定により求められるHClの消費量。

10

【0008】この球形炭素質吸着剤を肝腎疾患治療薬として用いる場合、その投与量は対象（動物あるいはヒト）、年齢、個人差、病状等に依存する。例えば、ヒトの場合、経口投与量は、通常、1日当たり1～10gであり、1回で服用されるか、又は2～4回に分けて服用されている。場合により、1日量は適宜増減されても良い。1包の分包装袋には、1回服用量ないしその整数分の1量、例えば、0.1～10gの内服用吸着剤を充填する。さらにビタミン類や、服用補助剤、他の医薬品や滑沢剤等を加えて充填することも可能である。服用法の例は、分包装袋を開封して、内服用吸着剤を口の中に入れ、水等と共にのみこむことである。また、内服用吸着剤を水又はジュース等に懸濁して、飲むこともできる。

【0009】このような内服用吸着剤を分包装した時、10℃から30℃までの体積膨張率が0～0.064ml/℃・g（内服用吸着剤）になるように分包装できれば、その方法は問わないが、実用可能な方法は次の(A)(B)の2法が例示できる。

30

(A) 室温より5℃高い温度ないし300℃の内服用吸着剤を分包装袋に充填後シールする。下限の温度は、好ましくは室温より10℃高い温度、より好ましくは室温より15℃高い温度である。上限の温度は、好ましくは200℃、より好ましくは130℃である。

(B) 内服用吸着剤を分包装袋に充填した後、大気圧以下の圧力でシールする。

他に(A)(B)2法を同時に行うこともできる。例えば、室温より高い温度ないし300℃の内服用吸着剤を分包装袋に充填して大気圧以下の圧力でシールすることである。この場合は2つの方法を同時に行っているため、充填温度を室温より5℃以上高くする必要がない。

40

【0010】(A)において、室温とは充填場所の気温を意味し、その範囲は日本薬局方の規定にある1～30℃である。充填する時の「室温より5℃高い温度ないし300℃の内服用吸着剤」とは、例えば、充填場所の気温が15℃の場合、充填時内服用吸着剤の温度が20～300℃、充填場所の気温が30℃の場合、充填時内服用吸着剤の温度が35～300℃とすることを示す。充填時内服用吸着剤の温度が、室温より5℃高い温度未満

50

の場合、分包装体内の内服用吸着剤が動くことができる。そして、外部の温度変動による、内服用吸着剤に内包される空気量の変化により、分包装体が大きく変形する。これに対して、充填時内服用吸着剤の温度が、室温より5℃高い温度ないし300℃の場合、シール後、室温に低下するまで、袋内の空気を内服用吸着剤が内包することにより、袋内の圧力が低下して、分包装体は急速にしぼみ、内服用吸着剤が動かなくなる。そして、室温付近の温度変化で分包装体はほとんど変形しない。充填時内服用吸着剤の温度が、300℃を超える場合、分包装体内層の軟化により、分包装体の外観が悪くなる。なお、上記の室温より5℃高い温度ないし300℃で充填した分包装体は、数カ月までの短期保存に適するものであり、通年保存には30~300℃で充填した分包装体が好ましい。より好ましくは35~200℃、さらに好ましくは40~130℃である。

【0011】この出願発明の分包装体変形の指標として、分包装体の体積膨張率を用いる。体積膨張率は、10℃と30℃の間の体積膨張量から算出される値 $[\text{ml}/^{\circ}\text{C}\cdot\text{g}(\text{内服用吸着剤})]$ である。その値は、0~0.064 $\text{ml}/^{\circ}\text{C}\cdot\text{g}(\text{内服用吸着剤})$ であり、好ましくは、0~0.045 $\text{ml}/^{\circ}\text{C}\cdot\text{g}(\text{内服用吸着剤})$ である。分包装体の体積膨張率の測定は、次のように行う。メスシリンダ内壁にこの出願発明の分包装体をセロハンテープで固定する。流動パラフィンを加え、分包装体全体が流動パラフィンに浸るようにする。10℃から30℃までの容積増加量をメスシリンダの目盛りから読みとる。この容積増加量から、流動パラフィン自体の体積膨張量を差し引き、その値を(内服用吸着剤の重量) $\times 20$ で除して分包装体の体積膨張率 $[\text{ml}/^{\circ}\text{C}\cdot\text{g}(\text{内服用吸着剤})]$ を算出する。

【0012】(B)において、圧力とは減圧充填又は空気排出充填におけるシール時の圧力である。大気圧以下とは、大気圧における空気排出状態又は大気圧未満のことであり、大気圧とは充填する場所における大気圧である。大気圧未満の場合40~740mmHgが好ましい。より好ましくは120~680mmHg、さらに好ましくは260~650mmHgである。充填圧を大気圧以下にしてシールすることにより、分包装体の体積膨張率は0~0.064 $\text{ml}/^{\circ}\text{C}\cdot\text{g}(\text{内服用吸着剤})$ となる。体積膨張率0~0.045 $\text{ml}/^{\circ}\text{C}\cdot\text{g}(\text{内服用吸着剤})$ が好ましい。外部温度変化により分包装体はほとんど変形しない。減圧充填の方法は従来の真空包装法を使用することが出来るが、大気圧以下となるような包装方法であれば特に限定されない。大気圧下においては、空気排出充填により包装することができる。これは、分包装体内の空気を機械的に排出し、直ちにシールする方法である。空気の排出には、機械や水圧等を用いる。手でしごくか、挟み込んで排出しても良い。

【0013】この出願発明の分包装体の25℃における内部の圧力は40~740mmHg、好ましくは120~680mmHg、より好ましくは260~650mmHgである。このような内部圧力を有する分包装体は、10℃から30℃までの体積膨張率が0~0.064 $\text{ml}/^{\circ}\text{C}\cdot\text{g}(\text{内服用吸着剤})$ になる。

【0014】この出願発明の分包装体は、開封時、急激な大量の空気の流入や、包装体の内部の内服用吸着剤以外の部分にほとんど空気がなく、しぼんでいる為、切りさき部分に吸着剤があり、内服用吸着剤が飛び散ることがある。この問題は、引裂開封時に空気流入用の小孔が最初に生ずるようにシール部を形成することにより解決される。この構成は必要に応じて適用することができる。

【0015】具体例を図1~6に示す。図1~6はスティック状の分包装袋のシール部を示すが、三方シール、四方シール、有底袋等の場合も、スティック状の分包装袋と同様にシール部を形成することができる。図1でシール部を矢印の方向から引裂開封した時、まず空気流入用の小孔1が生じて空気が流入する。そして袋内が常圧に戻ったところで、内服用吸着剤取出口2が形成されるため、内服用吸着剤が飛び散らない。小孔1の孔径は任意に選択し得る。図2は図1で小孔形成用のシールのうち外側のシールを省略した場合を示す。図3は2個の空気流入用の小孔1を生ずるものであり、小孔1の数は2個以上設けることもできる。図1~3においては、孔径は0.1~2mmが好ましく、孔径0.2~1mmがより好ましい。図4はノッチ3とミシン目4をいれた例を示す。ノッチ3の方向から引裂開封したときにまず空気流入用の小孔1が生じて空気が流入する。常圧に戻ったところで、さらにミシン目4の最後まで開封すると内服用吸着剤取り出し口2が形成されるため、内服用吸着剤が飛び散らない。図5と6では空気流入用の小孔1がそのまま内服用吸着剤取出口2となる。球形炭素質吸着剤の集合体は流動性が高いため、そのような小孔からでも取出すことが可能である。

【0016】この出願発明の分包装体の分包装袋材料は、医薬容器に使用可能な材料であれば、任意のものを用いることができる。例えば、紙類、プラスチック類、アルミニウム箔等の金属類、あるいは、これらの材料を重ねた複合材料等である。医薬品のあるものは、空気や湿気によって、劣化したり活性が低下する。この出願発明で用いる内服用吸着剤は、大気中で、経時的に、吸着能が低下する恐れがあるが、気密包装することにより、吸着能が保持される。吸着能の安定保存のため、防湿性とガスバリア性に優れた気密性包装材料からなる分包装袋を用いるのが望ましい。又、空気や湿気を比較的容易に透過する紙類やセロハン紙を用いて一次包装を行い、次に、防湿性の包装材料を用いて、二次包装をすることもできる。これは二重包装である。しかし、内服

用吸着剤に吸着されている空気による体積膨張、体積収縮が速いため、二重包装体の一次包装を空気や湿気が比較的自由に流通する、紙類等の材料を用いても、気温変化による一次包装体の変形をまぬがれない。従って、この場合でも、この出願発明の主旨である分包装体の変形を抑制するような工夫が必要である。気密性包装材料は、通常、の取扱いにおいて、空気及び湿気を透過しない材料である。好ましくは、透湿度 $0 \sim 20 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$ の材料である。より好ましくは、透湿度 $0 \sim 5 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$ の材料である。透湿度は、JIS Z 0208 [防湿包装材料の透湿度試験方法(カップ法)]により、湿度 40°C 、相対湿度 90% の条件で測定される。

【0017】気密性包装材料からなる包装体において、開封した切り口と内壁に対する、帯電による内服用吸着剤付着により、内服用吸着剤を分包装袋から取り出しにくいという問題を生ずることがある。しかし、アルミニウム層を含む包装材料からなる分包装袋を用いた場合、このような帯電の問題は殆どない。又、外層にグラシンやセロハン又は引裂方向性を有するプラスチックフィルムを積層する場合、開封用のミシン目やノッチなしで、又ハサミなしで、指で容易に引裂開封し得るという利点がある。

【0018】この出願発明の分包装袋に用いる包装材料のフィルムの厚さは、好ましくは、 $10 \sim 500 \mu\text{m}$ 、より好ましくは、 $20 \sim 300 \mu\text{m}$ である。分包装袋の形と大きさは、充填する内服用吸着剤量と任意の添加剤量に応じて任意に選ぶことができる。1回服用量ないしその整数分の1量、 $0.1 \sim 10 \text{ g}$ の内服用吸着剤を充填できるスティック状の分包装袋、三方シール又は四方シールの分包装袋、有底袋等が好ましい。分包装袋材料の引張強さは、 $0.1 \sim 30 \text{ kgf/15 mm}$ 幅であることが好ましい。 $0.2 \sim 15 \text{ kgf/15 mm}$ 幅であることが、より好ましい。分包装袋材料の引張強さは、JIS Z 1707 [食品包装用プラスチックフィルム]により測定される。

【0019】気密性包装材料の例には、防湿性包装材料として市販されている種々のフィルムがある。例えば、単層フィルムでは、紙類、アルミニウム、ヒドロキシ安息香酸ポリエステル、ポリ-4-メチルペンテン-1、ポリカーボネート、ポリエーテルイミド、ポリアリレート、ポリエステル、ポリ塩化ビニリデン、ポリクロロトリフロロエチレン、高密度ポリエチレン、ポリプロピレン等がある。積層フィルムでは、紙類の層、アルミニウム層、シリカ層、ポリエステル層、ポリ塩化ビニリデン層、ポリ塩化ビニリデン共重合体層、ポリクロロトリフロロエチレン層、エチレンビニルアルコール共重合体層、ポリビニルアルコール層、ポリアクリロニトリル層、セルロース層、ポリスチレン層、ポリカーボネート層、ポリエチレン層、ポリプロピレン層、ポリエステル

層、ナイロン層、ポリ塩化ビニル層、ヒドロキシ安息香酸ポリエステル層、ポリプロピレン層、ポリ-4-メチルペンテン-1層、ポリエーテルイミド層、又はポリアリレート層等を含むフィルムがある。

【0020】一般に、積層フィルムは、加工性がよく、防湿性に有利なため、単層フィルムより好ましい。ポリ塩化ビニリデン層、ポリクロロトリフロロエチレン層、又はアルミニウム層を含むフィルムが好ましく、特にアルミニウム層を含むフィルムがより好ましい。積層フィルムの構成例は次の通りである。(1)弾性率が高く、寸法安定性の良いプラスチックフィルム、セロハン、紙等からなる外層、(2)ガスバリア性と防湿性に優れたアルミニウム層等からなる中間層、及び(3)ヒートシール性や超音波シール性のあるシーラント層等からなる内層。中間層が弾性率が高く、寸法安定性の良いものである場合、外層はプラスチック塗膜層でもよい。更に、これらの各層の間に、プラスチックフィルム層やプラスチック塗膜層、セロハン層、紙層等を形成することもできる。目的に応じて、外層又は中間層を省略することもできる。シーラント層は内表面全面或いはシール部分のいずれかに形成され得る。又、多数の小孔を有するシーラント層を用いてもよい。シーラント層なしで、通常の接着剤を用いて分包装袋を形成することもできる。プラスチックフィルムやプラスチック塗膜層に用いるプラスチックの例は、ポリエステル、ポリ塩化ビニリデン、ポリ塩化ビニル、エチレン・ビニルアルコール共重合体、エチレン酢酸ビニル共重合体、延伸ポリプロピレン、ポリプロピレン、延伸ポリエチレン、高密度ポリエチレン、低密度ポリエチレン、エチレンアクリルアルキレートコポリマー、ポリクロロトリフロロエチレン、テフロン、ポリビニルアルコール、ポリアクリロニトリル、セルロース、ポリスチレン、ポリカーボネート、ナイロン等である。ポリエステル、ポリ塩化ビニリデン、各種ポリエチレン、各種ポリプロピレンが好ましい。又、高温充填には、耐熱性ポリマーが好ましい。耐熱性ポリマーの例は、ヒドロキシ安息香酸ポリエステル、ポリプロピレン、ポリ-4-メチルペンテン-1、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリエーテルイミド、ポリアリレート等である。

【0021】紙の例は、グラシン、乳白グラシン、コーモラント紙、セロハン、ハトロン紙、上質紙、模造紙、硫酸紙等であり、特にグラシンや乳白グラシン、コーモラント紙、セロハンが好ましい。ガスバリア性と防湿性に優れた中間層の例は、アルミニウム箔やアルミニウム蒸着層等のアルミニウム層、ポリクロロトリフロロエチレン層、ポリ塩化ビニリデン層、ポリ塩化ビニリデン共重合体層、エチレンビニルアルコール共重合体層、シリカ蒸着層等である。特にアルミニウム層、ポリクロロトリフロロエチレン層、ポリ塩化ビニリデン層、又はエチレンビニルアルコール共重合体層が好ましく、アルミニ

ウム層がより好ましい。シーラント層の例は、各種のオレフィンポリマー、オレフィン共重合体、ポリ酢酸ビニル、塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニリデン、エチレンアクリルアルキレートコポリマー、ポリブタジエン、コポリエステル系ポリマー等である。特にポリ塩化ビニリデン、各種ポリエチレン、エチレンアクリルアルキレートコポリマーが好ましい。又、高温充填には、耐熱性ポリマーが好ましい。耐熱性ポリマーの例は、ヒドロキシ安息香酸ポリエステル、ポリプロピレン、ポリ-4-メチルペンテン-1、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリエーテルイミド、ポリアリレート等であり、特にヒドロキシ安息香酸ポリエステル又はポリエーテルイミドが好ましい。以上に示した包装材料は、多重包装でない場合の包装材料、及び、多重包装の場合の最外包装袋用包装材料として好ましい。

*【0022】アルミニウム層を含む包装材料として、特に好ましい構成例は、以下の通りである。

外層：グラシン、乳白グラシン、コーモラント紙、セロハン、ポリエステル、ポリエチレン、上質紙、又は耐熱性ポリマー

中間層：アルミニウム層（箔又は蒸着）

内層：ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、エチレンアクリルアルキレートコポリマー、又は耐熱性ポリマー

10 必要に応じて、各層の間に接着層としてエチレン-酢酸ビニル共重合体層又はポリエチレン層等を設ける。又、それぞれの層自身の構成も1種の材料を用いた構成に限定されず、2種以上の材料を組合わせることもできる。

【0023】アルミニウム層を含まない包装材料の好ましい例を、表1および表2に示す。

*【表1】

材料の構成

数字は各層の厚さ(μm)

透湿度

(g/m²・24h)

PVC100/PVDC50/LDPE30/PVDC50/PVC100	0.2
PVC70/延伸ポリオレフィン100/PVC70	0.8±0.2
PVDCコートPET/PE(特殊)	1以下
OPP20/OHDPE45/LDPE30	1
PET12/LDPE15/PP25	1
PVDCコートCPP/PE	1-3
PVDC30/PVC230	1.1±0.1
PVC200/PVDC16/PP100	1.3±0.1
PVDC1.5/OEVAL12/PVDC1.5/LDPE15/OHDPE25	1.5±0.5
PVDC12コートPET24/EVA60	2.0
HDPE/J2/PE	2-3
PVDC12コートセロハン32/LDPE40	2.5
OPE30/PVDC15/OEVAL12/PVDC15/LDPE40	2.5±0.5
PTセロハン20/PVDC10/LDPE40	3.0±0.5
PVDC3コートOPVA15/LDPE70	5
PVDC3コートOPP23/LDPE40	5
OPP20/EVAL15/LDPE40	5
CPP/MOPVDCコートセロハン/CPP	5-7
CPP/PE	5-10
OPP20/PP30	6
CPP/PTセロハン/CPP	6-8
HDPE/PTセロハン/PE	6-8
PVC/PE	6-10
PVDCコートセロハン23/LDPE50	7±1

【0024】

※ ※【表2】

PTセロハン/PP	7-8
PVDC3コートPET15/PP50	8
PVDC3コートセロハン23/LDPE40	10
PET12/LDPE15/PP25	10
グラシン/PE/PVDC	10-12
PTセロハン20/LDPE50	11±1
PTセロハン/PE	12
PET/PE	12

11
 グラシン/PE
 上質紙/PE
 PVDC3コートONylon18/EVA50
 ONylon15/EVAL15/EVA50
 セロハン20/LDPE40
 ONylon15/LDPE40

12
 12以上
 12以上
 13
 14
 15
 15

〔林 直一、三浦秀雄(1990)医薬品の開発 第12巻 製剤素材2、p
 p. 475~536、広川書店、東京、より引用〕

【0025】記号の意味は、PVC：ポリ塩化ビニル、
 PVDC：ポリ塩化ビリデン、LDPE：低密度ポリエ
 チレン、PE：ポリエチレン、OPP：延伸ポリプロピ
 レン、HDPE：高密度ポリエチレン、PET：ポリエ
 ステル、CPP：共重合体型ポリプロピレン、OEVA
 L：延伸EVAL、OHDPE：延伸HDPE、EV
 A：エチレン-酢酸ビニル共重合体、J₂：セロハンの
 一種(藤森工業の社内規格)、OPE：延伸PE、P
 T：ブレンタイプ、PVA：ポリビニルアルコール、
 EVAL：エチレン-ビニルアルコール共重合体、M
 O：1軸配向、PP：ポリプロピレン、ONylon：
 延伸ナイロン、OPVA：延伸ポリビニルアルコールで

ある。
 【0026】以下の実施例は、この出願発明の内服用吸
 着剤の分包包装体を、更に説明する。

参考例1. 内服用吸着剤製造

* 特公昭62-11611の実施例1に従い、球形炭素質
 10 吸着剤(試料1；粒径0.05~1.0mm、細孔半径
 80オングストローム以下の空隙量0.70ml/g)
 を得た。試料1は、10℃から30℃までの昇温で1g
 当たり1.46mlの空気を放出する。JCL-SD系
 ラット経口投与による急性毒性試験では、投与可能な最
 大量(雌ラット18000mg/Kg、雄ラット160
 00mg/Kg)においても異常は観察されなかった。

【0027】

【実施例】

実施例1

表3の5種類の積層フィルムからなるスティック状の分
 包包装袋(シール部を除外した長さ8cm、幅2cm)
 を用いた。

【0028】

【表3】

積層フィルム構成

厚さ 透湿度
 (μm) (g/m².24h)

a. グラシン(28)/PE(15)/AL(7)/PE(20)/PVDC(4)	74±8	0.1以下
b. 乳白グラシン(28)/PE(15)/AL(9)PE(40)	92±8	0.1以下
c. 上質紙(62)/PE(15)	77±10	11.1
d. PET(12)/ミシン目/PE(15)/AL(9)/EAA(40)/PVDC(4)	80±8	0.1以下
e. PET(12)/ミシン目/PE(15)/AL(9)/PE(20)/PE(30)	86±8	0.1以下

(PE：ポリエチレン、AL：アルミニウム箔、PVD
 C：ポリ塩化ビニリデン、PET：ポリエステル、EA
 A：エチレンアクリルアルキレートコポリマー。ミシン
 目はPET層に付けた。ミシン目の位置は、スティック
 分包包装袋の上部シール下方約1cm以内である。()
 内は各層の厚さ(μm)を示す。)

【0029】スティックパッカー SP-135P-4
 MH型(株)小松製作所製)を用いて分包包装体を得
 た。各分包包装袋に2gの試料1を充填して、ヒートシ
 ールして、分包包装体を得た。室温は15℃であった。
 充填時の試料1の温度はそれぞれ0~10℃、20~2
 5℃、50~70℃である。シール後、室温に放置し分
 包包装体の外観の変化を観察した。又、指で引裂開封
 して切りやすさを調べた。何れの包装材料についても、0
 ~10℃で充填後分包包装袋がしばむことなく内服用吸
 着剤が動いた。20~25℃で充填後3~4分で分包包
 装袋がしばみ内服用吸着剤が動かなくなった。この場
 合、手でさわっていると体温により徐々に膨らみ内服用
 吸着剤が動くようになる。50~70℃で充填後、1分

程度で急速に分包包装袋がしばみ内服用吸着剤が全く動
 かなくなり、体温程度の温度でも変形することはない。
 引裂開封は、何れの包装材料についても、容易であっ
 た。dとeについては、ミシン目がないものは引裂開封
 しにくかった。室温付近での温度変動、10℃から30
 ℃までにおいて、0~10℃で充填したものは体積変動
 があり、20~25℃と50~70℃で充填したものは
 体積変動がほとんどなかった。

【0030】実施例2

包装材料aの構成のスティック状分包包装袋を用い、充
 填時の試料1の温度を130℃にし、ヒートシールして
 得た分包包装袋体は、充填後の室温放置で急速に分包包
 装袋がしばんだ。又、耐熱性ポリマー、ヒドロキシ安息
 香酸ポリエステルをシーラント層とする積層フィルム
 (PET/AL/ヒドロキシ安息香酸ポリエステル)を
 用い、充填時の試料1の温度を250℃にし、ヒートシ
 ールして分包包装体を得た。充填後の室温放置で急速に
 分包包装袋がしばんだ。更に、耐熱性ポリマー、ポリエ
 ーテルイミドをシーラント層とする積層フィルム(ポリ

エーテルイミド／AL／ポリエーテルイミド）を用い、充填時の試料1の温度を300℃にしてヒートシールした。充填後の室温放置で急速に分包包装袋がしぼんだ。何れの場合も、外観は良好で、開封してみると内層軟化の状態は認められなかった。また室温付近での温度変動、例えば10℃から30℃までにおいて、いずれも、体積変動はほとんどなかった。

【0031】実施例3

実施例1において包装材料a、eを用い、各温度（0～10、20～25、50～70℃）で充填した、分包包10装体の体積膨張量を、各外部温度において、測定した。測定法は次の通りである。メスシリンダ（100ml）内壁に、実施例1において同一条件で得られた分包包装体3包をセロハンテープで固定する。これに流動パラフィンを加え分包装体全体が流動パラフィンに浸るようにする。10℃における容積（70ml）を基準として各温度における容積増加量をメスシリンダの目盛りから読みとる。一方で流動パラフィン（10℃で70ml）をメスシリンダに入れて各温度における流動パラフィン15の体積膨張量を出す。この体積膨張量を先の容積増加量から差し引き、その値を3で除して、1包当たりの分包装

包装 材料	充填温度 (℃)	各温度における体積膨張量 (ml/包)			体積膨張率 ml/℃・g (内服用吸着剤)
		10℃	20℃	30℃	
a.	0～10	0	0.53	2.93	0.073
	20～25	0	0.03	0.53	0.013
	50～70	0	0.03	0.00	0.000
e.	0～10	0	0.17	2.60	0.065
	20～25	0	0.00	0.93	0.023
	50～70	0	0.00	0.00	0.000
a.	0～10	0	0.00	0.00	—
(カラ)					

【0033】実施例4

包装材料aを用いて、実施例1と同様にして、包装袋を作製し、一方のシール部分をハサミで切り取り開封し、内服用吸着剤を60℃に加熱し、充填シールして、分包包装体を得た。その場合、シール部が図1～6のようになる様にそれぞれ対応する金型を用いてヒートシールした。室温に放置すると、分包装袋がしぼんで内服用吸着剤が全く動けなくなった。これを引裂開封した場合、40切り始めに小孔1が生じたところで空気が流入するため、内服用吸着剤の飛び散りは全くなかった。一方、実施例1の同一条件で充填した小孔のない分包装体では、開封時に、内服用吸着剤が飛び散ることがあった。また、室温付近での温度変動、例えば、10℃から30℃までにおいて、体積変動がほとんどなかった。

【0034】実施例5

実施例1に示した包装材料a、eを用いて室温で減圧充填を行った。包装材料を20cm四方に切りとり、二つ50

* 包装体体積膨張量 (ml/包) を算出した。結果を表4に示した。充填温度20～25℃及び50～70℃の場合、室温（15℃）付近における体積膨張量は0ないし0に近いことがわかった。又、10℃から30℃までの分包装体体積膨張量より算出した分包装体の体積膨張率、即ち、30℃の体積膨張量を2(g)×20(℃)で除した値は、充填温度20～25及び50～70℃の場合、0.064ml/℃・g (内服用吸着剤) 以下であった。しかし、充填温度0～10℃の場合、0.064ml/℃・g (内服用吸着剤) を越えた。実施例1で、包装材料aを用い、0～10℃で、試料1を充填しないでシールして得た、カラの分包装体の体積膨張量を、表4に示す。内服用吸着剤を充填した分包装体の変形は、内服用吸着剤に内包される空気量の変化によることが明らかである。また、室温（15℃）付近での温度変動、例えば10℃から30℃までにおいて、20～25℃と50～70℃で充填したものは体積変動がほとんどなかった。

【0032】

【表4】

折りにした。折り目以外の三辺の内二辺を、ヒートシーラーを用いて、ヒートシールして袋とした。この袋に、球形炭素質吸着剤（試料1）10gを入れた。富士インパルス製のガス充填ヒートシーラーFG-400E-NG-10W型を使用して、700mmHg及び500mmHgの圧力下でヒートシールした。比較例は大気圧下で普通にヒートシールした。これらの分包装体の体積膨張率を測定した。測定法は以下の通りである。メスシリンダ（200ml）内壁にこの出願発明の分包装体をセロハンテープで固定する。そして、流動パラフィン（150ml）を加え、分包装体全体が流動パラフィンに浸るようにする。10℃から30℃までの容積増加量をメスシリンダの目盛りから読みとる。一方、流動パラフィン自体の体積膨張量を出す。この体積膨張量を先の容積増加量から差し引き、その値を10(g)×20(℃)で除して分包装体の体積膨張率 [ml/℃・g (内服用吸着剤)] を算出する。結果を表5に示す。7

15

00 mmHgと500 mmHgの圧力下でシールした分包装体の体積膨張率は0.064 ml/°C・g (内服用吸着剤) 以下であった。しかし、比較例の大気圧下でシールした分包装体の体積膨張率は0.064 ml/°C・g (内服用吸着剤) を越えた。また、700 mmHg

包装材料	圧力(mmHg)	体積膨張率 [ml/°C・g (内服用吸着剤)]
a	760	0.066
	700	0.023
	500	0.000
e	760	0.070
	700	0.019
	500	0.003

【0036】実施例6

室温、大気圧下に、空気排出充填を行い、分包装体を得た。実施例1に示した包装材料aでできた分包装袋(2×10 cm)を用いた。袋に球形炭素質吸着剤(試料1)2 gを入れた。手で挟み込む事により、分包装袋内部の空気を排出して、直ちにヒートシール(実施例5記載のヒートシーラー使用)した。分包装体の10°Cから30°Cまでの体積膨張率測定結果を表6に示す。比較例は、空気排出無しで得た分包装体である。

【0037】

【表6】

体積膨張率 [ml/°C・g (内服用吸着剤)]

実施例	0.044
比較例	0.065

【0038】実施例7

充填時の試料温度の異なるスティック状分包装体の内部圧力を測定した。実施例1に示した包装材料aを用いたスティック状分包装袋に、試料1を各2 g充填した。充填時の試料温度をそれぞれ、25°C(室温)、30°C、35°C、45°C、及び65°Cにして、ヒートシー※

充填温度(°C)	分包装体内部圧力(mmHg)
25 (対照品; 空)	760
25 (室温で充填)	760
30	740
35	680
45	620
65	510

【0040】室温で充填した試料の圧力低下に対する膨張率を比較すると、試料を充填した包装体の値(0.056 ml/mmHg)は、対照品の値(0.025 ml/mmHg)よりも大きく、試料1がかなりの空気を保有していた。また、室温付近での温度変動、例えば10°Cから30°Cまでにおいて、試料温度が30°C、35°C、45°C及び65°Cの場合の分包装体の体積変化は0.064 ml/°C・g (内服用吸着剤) 以下であった。

【0041】

【発明の効果】この出願発明の内服用吸着剤の分包装

16

* gと500 mmHgの圧力下でシールした分包装体は室温付近での温度変動、例えば、10°Cから30°Cまでにおいて、体積変動がほとんどなかった。

【0035】

【表5】

※ルした。なお、対照品として空のスティック状分包装体も作製した。同じ充填温度の分包装体3包を実施例3と同様にメスシリンダ(100 ml)内壁に固定した。これに流動パラフィン(温度: 25°C)を加え、70 ml 標線に合わせた。この全体を、テーハー式アナエロボックス(ANX-1型; 株式会社ヒラサワ)のエントリーボックス内に入れ、流動パラフィン液面をメスシリンダで読みとった。この時の圧力を760 mmHgとした。次いで、真空ポンプを稼働し、圧力10 mmHg間隔で、各圧力(750~430 mmHg)における流動パラフィンの液面目盛りを読みとった。この試験を同じ充填温度の分包装体について3回実施し、流動パラフィン液面目盛りの平均値を算出した。圧力の低下に対して、流動パラフィン液面目盛り平均値をプロットして、流動パラフィン液面目盛りが増加し始める直前の圧力をスティック状分包装体内部圧力とした。結果を表7に示す。なお、上記圧力下における流動パラフィンのみの体積増加は認められず、補正の必要はなかった。

【0039】

【表7】

体は内服用吸着剤に内包される空気量の変化による分包装体の変形がほとんどない。こうして、内服用吸着剤の箱詰め、保存、輸送における分包装体の体積変化に基づく不都合が解消される。分包装袋の材料が、気密性包装材料である場合は、内服用吸着剤の吸着能が保持される。

【図面の簡単な説明】

【図1】分包装体の引き裂き開封時に、空気流入用の小孔が生ずるようにシール部を形成した一例を示す図である。

【図2】分包装体の引き裂き開封時に、空気流入用の

小孔が生ずるようにシール部を形成した一例を示す図である。

【図3】分包装体の引き裂き開封時に、空気流入用の小孔が生ずるようにシール部を形成した一例を示す図である。

【図4】分包装体の引き裂き開封時に、空気流入用の小孔が生ずるようにシール部を形成した一例を示す図である。

【図5】分包装体の引き裂き開封時に、空気流入用の小孔が生ずるようにシール部を形成した一例を示す図で*

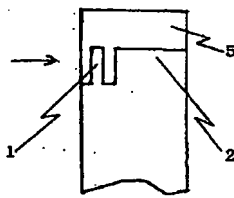
*ある。

【図6】分包装体の引き裂き開封時に、空気流入用の小孔が生ずるようにシール部を形成した一例を示す図である。

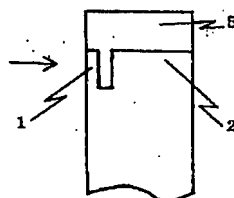
【符号の説明】

- 1 小孔
- 2 内服用吸着剤取出口
- 3 ノッチ
- 4 ミシン目
- 5 シール部分

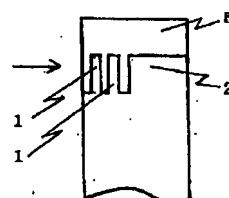
【図1】



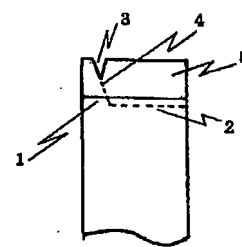
【図2】



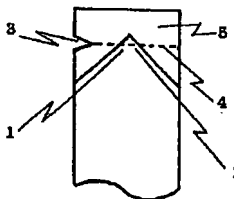
【図3】



【図4】



【図5】



【図6】

